



TITLE:

3-5 サルにおける成長ホルモンとその関連因子の機能解析(X.共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

片上, 秀喜; 清水, 慶子

CITATION:

片上, 秀喜 ...[et al]. 3-5 サルにおける成長ホルモンとその関連因子の機能解析(X.共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2005, 35: 96-96

ISSUE DATE:

2005-08-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/166159>

RIGHT:

マ発光分析法により研究した。

サル の 4 種 の 心 臓 弁 は 共 に 1 歳 以 下 で は カ ル シ ウ ム、 燐、 イ オ ウ、 亜 鉛 の 含 量 が 非 常 に 高 く、 そ の 後 成 長 に 伴 い 急 激 に 減 少 す る。 な お、 20 歳 以 上 で も 心 臓 弁 に カ ル シ ウ ム や 燐 が 全 く 蓄 積 さ れ な い。 対 照 的 に、 60 歳 以 上 の ヒ ト で は 4 種 の 心 臓 弁 の う ち 大 動 脈 弁 と 僧 帽 弁 に 多 量 の カ ル シ ウ ム と 燐 が 蓄 積 さ れ る。

心臓壁の加齢変化に関しては、左・右心房、左・右心室、心房中隔、心室中隔の心臓壁はすべて、カルシウムと燐の含量が成長に伴って減少し、20歳以上でもカルシウムや燐の含量が全く増加しない。なお、左・右心室では、イオウとマグネシウムの含量もまた成長に伴って減少する。

これらの結果はアカゲザルや日本ザルの心臓が老齢期になってもほとんど障害されないことを示している。

3-4 霊長類における脳の領域形成及び神経回路形成に関する研究

高橋浩士 (三菱化学生命科学研究所),
大石高生 (京都大・霊長研)

脳の領域化および神経回路形成について、げっ歯類では分子レベルで多くの知見が得られているが、霊長類ではほとんどわかっていない。特に霊長類では前脳から派生する終脳の複雑化が生じているが、領野形成と遺伝子発現の相関すらわかっていない。そこでげっ歯類で領域特異的に発現する分子のサル相同遺伝子が、幼若サル脳(生後1ヵ月以内)において、どのように発現しているか *in situ* ハイブリダイゼーションを用いて検討した。げっ歯類において脳の領域特異的な発現を示す遺伝子の相同遺伝子の多くは、サル脳においても機能的に相同とされる脳領域に発現していることが判明した。昨年、ヒトの遺伝性の言語障害の原因遺伝子である FOXP2 は、サル、ラットとも大脳皮質、基底核に、類似した発現パターンをする事を明らかにしたが、本年は同じファミリーに属する分子である FOXP1、FOXP4 の発現を調べたところ、大脳皮質および海馬ではサル、ラットで微妙な相違が見られた。また大脳皮質の領野或いは基底核の亜核に特異的に発現する遺伝子に関しては、サル、ラット脳での発現に不一致も散見された。今後さらに多くの遺伝子について詳細な検討を加える予定である。

3-5 サルにおける成長ホルモンとその関連因子の機能解析

片上秀喜 (宮崎大・医), 清水慶子 (京都大・霊長研)

グレリンは摂食と GH 分泌促進作用を有する消化管ホルモンの一種で、広く種属を超えて存在するが、その標的臓器はいまだ明らかではない。

これまで、私たちはヒトと近縁のマカクザルを用いて、血中および髄液中グレリン分泌動態とその分泌源について明らかにしてきた (H15 年度報告書)。今回、さらに、その分泌源について免疫組織化学と *real-time* PCR 法を用いて、視床下部 GHRH 産生 neuron と比較検討した。対象は成熟オスマカクザルで、視床下部のグレリン・GHRH の含量・遺伝子発現量を定量し、胃全摘後の血中グレリン・GHRH・ソマトスタチン・GH 濃度の変化について既報の *intact* グレリン 1-28・GHRH・ソマトスタチン・GH の超高感度あるいは高感度測定法を用いて検討した。

グレリン産生細胞は胃体部粘膜層に多く分布し、遺伝子発現量は $10^{7.8}$ コピー/ μ g 全 RNA と著しい発現が観察されたが、視床下部、大脳皮質や下垂体には産生細胞はみられず、遺伝子発現量も測定限界以下 (10^2 コピー/ μ g 全 RNA) であった。一方、GHRH は視床下部弓状核・正中隆起にほぼ限局的に分布し、大脳皮質や胃には観察されなかった。血中グレリンの由来を明らかにする目的で胃全摘をおこなうと、術後 60 分後の血中グレリン値は前値の 1/20 に低下した。一方、GHRH、ソマトスタチンや GH 血中濃度は胃全摘術後も有意な変動を示さなかった。さらに、胃グレリンと視床下部 GHRH の分子構造をあきらかにするため、RT-PCR、5' と 3' RACE をおこなった。サルグレリンと GHRH はヒトグレリン(1-28)OH と GHRH (1-44) NH₂ とはそれぞれ 11 位部と 34・38 位のアミノ酸残基がことなっていることを明らかにした。

以上の成績から、グレリン産生細胞はマカクザルにおいても胃ペプチドであり、視床下部や大脳には存在しないこと、末梢中グレリンの主な分泌源は胃体部であること、ペプチドの一次構造は GHRH と同様に種差があることが明らかとなった。

4-1 チンパンジーにおける声道形状の成長変化

西村剛 (京都大・理・自然人類)

ヒトの声道は口腔と咽頭腔から成る二共鳴管構造であるが、他の哺乳類の声道は口腔のみから成る単共鳴管構造である。この声道の二共鳴管構造は、話しことばの形態学的基盤の一つである。ヒトでは、生後、口腔に対して咽頭腔が大きく伸長し、二共鳴管構造が発達する。よって、二共鳴管構造は、ヒト系統で咽頭